ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in un flaconcino

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico. Insulin Human Winthrop Rapid è anche idonea per il trattamento del coma iperglicemico e della chetoacidosi, come pure per ottenere una stabilizzazione pre, intra e postoperatoria nei pazienti con diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Nel trattamento di gravi iperglicemie o chetoacidosi in particolare, la somministrazione di insulina è parte di un regime terapeutico complesso che include misure per proteggere i pazienti da possibili gravi complicazioni dovute ad una diminuzione relativamente rapida del glucosio nel sangue. Questo regime richiede un attento monitoraggio (situazione metabolica, equilibrio acido-base e situazione degli elettroliti, parametri vitali, ecc.) in una unità di terapia intensiva o in una struttura similare.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.
Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Insulin Human Winthrop Rapid può essere somministrata anche per via endovenosa. La terapia con insulina endovena deve generalmente avvenire in un'unità di terapia intensiva o in condizioni di monitoraggio e trattamento paragonabili (vedere "Dosi giornaliere e tempo di somministrazione").

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I

fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

<u>Malattie intercorrenti</u>
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

<u>Errori di somministrazione del medicinale</u>
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

<u>Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone</u>
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Rapid può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell’occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all’insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all’iperglicemia o all’ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Rapid non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml di soluzione in un flaconcino e 10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Insulin Human Winthrop Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) dell’autorizzazione all’immissione in commercio

EU/1/06/368/011
EU/1/06/368/012
EU/1/06/368/169
EU/1/06/368/170

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in un flaconcino

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico. Insulin Human Winthrop Rapid è anche idonea per il trattamento del coma iperglicemico e della chetoacidosi, come pure per ottenere una stabilizzazione pre, intra e postoperatoria nei pazienti con diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Nel trattamento di gravi iperglicemie o chetoacidosi in particolare, la somministrazione di insulina è parte di un regime terapeutico complesso che include misure per proteggere i pazienti da possibili gravi complicazioni dovute ad una diminuzione relativamente rapida del glucosio nel sangue. Questo regime richiede un attento monitoraggio (situazione metabolica, equilibrio acido-base e situazione degli elettroliti, parametri vitali, ecc.) in una unità di terapia intensiva o in una struttura similare.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Insulin Human Winthrop Rapid può essere somministrata anche per via endovenosa. La terapia con insulina endovena deve generalmente avvenire in un'unità di terapia intensiva o in condizioni di monitoraggio e trattamento paragonabili (vedere "Dosi giornaliere e tempo di somministrazione").

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I

fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Rapid può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell’occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all’insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all’iperglicemia o all’ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell’occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Rapid non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Insulin Human Winthrop Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) dell’autorizzazione all’immissione in commercio

EU/1/06/368/001
EU/1/06/368/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in una cartuccia

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico. Insulin Human Winthrop Rapid è anche idonea per il trattamento del coma iperglicemico e della chetoacidosi, come pure per ottenere una stabilizzazione pre, intra e postoperatoria nei pazienti con diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Nel trattamento di gravi iperglicemie o chetoacidosi in particolare, la somministrazione di insulina è parte di un regime terapeutico complesso che include misure per proteggere i pazienti da possibili gravi complicazioni dovute ad una diminuzione relativamente rapida del glucosio nel sangue. Questo regime richiede un attento monitoraggio (situazione metabolica, equilibrio acido-base e situazione degli elettroliti, parametri vitali, ecc.) in una unità di terapia intensiva o in una struttura similare.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Insulin Human Winthrop Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Insulin Human Winthrop Rapid può essere somministrata anche per via endovenosa. La terapia con insulina endovena deve generalmente avvenire in un'unità di terapia intensiva o in condizioni di monitoraggio e trattamento paragonabili (vedere "Dosi giornaliere e tempo di somministrazione").

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,

- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Insulin Human Winthrop Rapid

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Rapid con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Rapid con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun’altra penna ricaricabile poiché l’accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.
E’ possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina],

salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Rapid può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione;

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,

- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Rapid non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Penna per insulina
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Rapid devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna) la soluzione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta a contenere 100 UI/ml di insulina) e iniettata.

Cartucce
Prima di essere inserita nella penna, Insulin Human Winthrop Rapid deve essere conservata a temperatura ambiente per 1 - 2 ore.
Controllare la cartuccia prima dell'uso. Insulin Human Winthrop Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Insulin Human Winthrop Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Rapid non sono state progettate per consentire l'associazione di Insulin Human Winthrop Rapid con altri tipi di insulina nella cartuccia.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) dell'autorizzazione all'immissione in commercio

EU/1/06/368/088
EU/1/06/368/013
EU/1/06/368/014
EU/1/06/368/093
EU/1/06/368/098
EU/1/06/368/015

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in una penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in una penna preriempita.

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Rapid

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della

gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Rapid può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Rapid non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della penna
La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.

Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insulin Human Winthrop Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Manipolazione della penna
Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Prima di ciascun uso, deve essere inserito con attenzione un ago nuovo e deve essere effettuato il test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito. Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- È necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve essere mai utilizzata se è danneggiata o il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che SoloStar sia persa o danneggiata.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

La SoloStar utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito passandolo con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, deve usarne una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata.

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere controllato l'aspetto dell'insulina:

La soluzione di insulina (Insulin Human Winthrop Rapid) deve essere limpida, incolore, senza particelle solide visibili e deve essere di consistenza acquosa. Non utilizzare SoloStar se l'insulina è torbida, colorata o contiene particelle.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l'utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione si deve sempre utilizzare un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere inserito con attenzione l'ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell'ago e per rimuovere le bolle d'aria.

Deve essere selezionato un dosaggio di 2 unità.
I cappucci interno ed esterno dell'ago devono essere rimossi.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l'ago rivolto verso l'alto, si deve picchiettare leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

A questo punto il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l'insulina è fuoriuscita dalla punta dell'ago, la penna e l'ago funzionano correttamente. Se invece l'insulina non fuoriuscisse sulla punta dell'ago, devono essere ripetute le operazioni del punto 3 fino alla fuoriuscita dell'insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare "0" dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.
L'ago deve essere inserito nella cute.
Il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell'estrazione dell'ago. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

L'ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo previene contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l'ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (ad esempio usare una stessa tecnica di posizionamento del cappuccio) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) dell'autorizzazione all'immissione in commercio

EU/1/06/368/113
EU/1/06/368/114
EU/1/06/368/115
EU/1/06/368/116
EU/1/06/368/117
EU/1/06/368/118

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Basal è una sospensione di insulina isofano.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l’elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Basal viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Basal non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Basal per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Basal, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Basal

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Basal può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia, Codice ATC: A10AC01.

<u>Meccanismo di azione</u>
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

<u>Effetti farmacodinamici</u>
Insulin Human Winthrop Basal (sospensione di insulina isofano) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 3 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Basal non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml di sospensione in un flaconcino e 10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/020
EU/1/06/368/021
EU/1/06/368/169
EU/1/06/368/170

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Basal è una sospensione di insulina isofano.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Basal viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Basal non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Basal per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Basal, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Basal

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Basal può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia, Codice ATC: A10AC01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Basal (sospensione di insulina isofano) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 3 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Basal non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) dell’autorizzazione all’immissione in commercio

EU/1/06/368/003
EU/1/06/368/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Basal è una sospensione di insulina isofano.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una cartuccia

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Insulin Human Winthrop Basal viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Basal non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Basal per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Basal, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Basal

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Insulin Human Winthrop Basal

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Basal devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Basal con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Basal con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Basal può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia, Codice ATC: A10AC01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Basal (sospensione di insulina isofano) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 3 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Basal non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Penna per insulina
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Basal devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l’inserimento dell’ago per iniezione e la somministrazione dell’iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l’utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene (vedere le istruzioni per l’utilizzo della penna) la sospensione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta a contenere 100 UI/ml di insulina) e iniettata.

Cartucce
Prima di essere inserita nella penna, Insulin Human Winthrop Basal deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza

brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Basal non sono state progettate per consentire l'associazione di Insulin Human Winthrop Basal con altri tipi di insulina nella cartuccia.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/089
EU/1/06/368/022
EU/1/06/368/023
EU/1/06/368/094
EU/1/06/368/099
EU/1/06/368/024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Basal è una sospensione di insulina isofano.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una penna preriempita.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni in particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Basal non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Basal per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Basal, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Basal

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna
Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della

gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Basal può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia, Codice ATC: A10AC01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Basal (sospensione di insulina isofano) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 3 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

<u>Miscele di insulina</u>
Insulin Human Winthrop Basal non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

<u>Validità dopo il primo utilizzo della penna</u>
La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<u>Penne non in uso</u>:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo impiego, Insulin Human Winthrop Basal deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Manipolazione della penna
Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Prima di ciascun uso, deve essere inserito con attenzione un ago nuovo e deve essere effettuato il test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- È necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve essere mai utilizzata se è danneggiata o il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che SoloStar sia persa o danneggiata.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

La SoloStar utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito passandolo con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, deve usarne una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata.

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere controllato l'aspetto dell'insulina:

Le sospensioni di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele) devono essere miscelate inclinando avanti e indietro la SoloStar almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia. Dopo averlo risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l'utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione si deve sempre utilizzare un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere inserito con attenzione l'ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell'ago e per rimuovere le bolle d'aria.

Deve essere selezionato un dosaggio di 2 unità.
I cappucci interno ed esterno dell'ago devono essere rimossi.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l'ago rivolto verso l'alto, si deve picchiettare leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

A questo punto il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l'insulina è fuoriuscita dalla punta dell'ago, la penna e l'ago funzionano correttamente. Se invece l'insulina non fuoriuscisse sulla punta dell'ago, devono essere ripetute le operazioni del punto 3 fino alla fuoriuscita dell'insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare "0" dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.
L'ago deve essere inserito nella cute.
Il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell'estrazione dell'ago. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

L'ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo previene contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l'ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (ad esempio usare una stessa tecnica di posizionamento del cappuccio) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/119
EU/1/06/368/120
EU/1/06/368/121
EU/1/06/368/122
EU/1/06/368/123
EU/1/06/368/124

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 15% di insulina in soluzione e dal 85% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni in particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 15 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			**Lipodistrofia**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 15 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 15%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/029
EU/1/06/368/030

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1.4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 15% di insulina in soluzione e dal 85% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 15 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 15 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 15%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/005
EU/1/06/368/006

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 15% di insulina in soluzione e dal 85% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una cartuccia.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 15 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 15
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 15 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 15 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 15 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	**Comune**	**Non comune**	**Non nota**
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 15 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 15%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Penna per insulina
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 15 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna) la sospensione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta a contenere 100 UI/ml di insulina) e iniettata.

Cartucce
Prima di essere inserita nella penna, Insulin Human Winthrop Comb 15 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una

apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 15 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insulin Human Winthrop Comb 15 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/090
EU/1/06/368/031
EU/1/06/368/032
EU/1/06/368/095
EU/1/06/368/100
EU/1/06/368/033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 15% di insulina in soluzione e dal 85% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una penna preriempita.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,

- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Comb 15 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 15 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 15
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna
Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non

significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 15 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 15%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 15 non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della penna
La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo impiego, Insulin Human Winthrop Comb 15 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Manipolazione della penna
Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Prima di ciascun uso, deve essere inserito con attenzione un ago nuovo e deve essere effettuato il test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- È necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve essere mai utilizzata se è danneggiata o il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che SoloStar sia persa o danneggiata.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

La SoloStar utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito passandolo con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, deve usarne una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata.

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere controllato l'aspetto dell'insulina:

Le sospensioni di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele) devono essere miscelate inclinando avanti e indietro la SoloStar almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia. Dopo averlo risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l'utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione si deve sempre utilizzare un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere inserito con attenzione l'ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell'ago e per rimuovere le bolle d'aria.

Deve essere selezionato un dosaggio di 2 unità.
I cappucci interno ed esterno dell'ago devono essere rimossi.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l'ago rivolto verso l'alto, si deve picchiettare leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

A questo punto il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l'insulina è fuoriuscita dalla punta dell'ago, la penna e l'ago funzionano correttamente. Se invece l'insulina non fuoriuscisse sulla punta dell'ago, devono essere ripetute le operazioni del punto 3 fino alla fuoriuscita dell'insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare "0" dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.
L'ago deve essere inserito nella cute.
Il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell'estrazione dell'ago. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

L'ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo previene contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l'ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (ad esempio usare una stessa tecnica di posizionamento del cappuccio) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/125
EU/1/06/368/126
EU/1/06/368/127
EU/1/06/368/128
EU/1/06/368/129
EU/1/06/368/130

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 25% di insulina in soluzione e dal 75% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 25 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 25 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 25%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

<u>Miscele di insulina</u>
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

<u>Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino</u>
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/038
EU/1/06/368/039

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1.4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 25% di insulina in soluzione e dal 75% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 25 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 25 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 25%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/007
EU/1/06/368/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 25% di insulina in soluzione e dal 75% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una cartuccia

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 25 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 25
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 25 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 25 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 25 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 25 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 25%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Penna per insulina
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 25 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 25, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna) la sospensione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta a contenere 100 UI/ml di insulina) e iniettata.

Cartucce
Prima di essere inserita nella penna, Insulin Human Winthrop Comb 25 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una

apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 25 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insulin Human Winthrop Comb 25 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/091
EU/1/06/368/040
EU/1/06/368/041
EU/1/06/368/096
EU/1/06/368/101
EU/1/06/368/042

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 25% di insulina in soluzione e dal 75% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una penna preriempita.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,

- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 25 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 25

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna
Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non

significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L’ipoglicemia, che in generale rappresenta l’effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All’interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 25 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 25%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 25 non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della penna
La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo impiego, Insulin Human Winthrop Comb 25 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Manipolazione della penna
Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Prima di ciascun uso, deve essere inserito con attenzione un ago nuovo e deve essere effettuato il test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- È necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve essere mai utilizzata se è danneggiata o il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che SoloStar sia persa o danneggiata.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

La SoloStar utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito passandolo con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, deve usarne una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata.

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere controllato l'aspetto dell'insulina:
Le sospensioni di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele) devono essere miscelate inclinando avanti e indietro la SoloStar almeno 10 volte per risospendere

l’insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia. Dopo averlo risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l’utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione si deve sempre utilizzare un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere inserito con attenzione l’ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell’ago e per rimuovere le bolle d’aria.

Deve essere selezionato un dosaggio di 2 unità.
I cappucci interno ed esterno dell’ago devono essere rimossi.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l’ago rivolto verso l’alto, si deve picchiettare leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

A questo punto il pulsante d’iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l’insulina è fuoriuscita dalla punta dell’ago, la penna e l’ago funzionano correttamente. Se invece l’insulina non fuoriuscisse sulla punta dell’ago, devono essere ripetute le operazioni del punto 3 fino alla fuoriuscita dell’insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare “0” dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.
L’ago deve essere inserito nella cute.
Il pulsante d’iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell’estrazione dell’ago. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell’ago

L’ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo previene contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l’ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (ad esempio usare una stessa tecnica di posizionamento del cappuccio) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/131
EU/1/06/368/132
EU/1/06/368/133
EU/1/06/368/134
EU/1/06/368/135
EU/1/06/368/136

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 30 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 30% di insulina in soluzione e dal 70% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 30 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 30, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 30

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 30 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 30 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 30%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml di sospensione in un flaconcino e 10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 30 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 30 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/143
EU/1/06/368/144
EU/1/06/368/173
EU/1/06/368/174

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 30 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 30% di insulina in soluzione e dal 70% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una cartuccia

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 30 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 30, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 30

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 30
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 30 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 30 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 30 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 30 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 30 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 30%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Penna per insulina
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 30 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna) la sospensione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta a contenere 100 UI/ml di insulina) e iniettata.

Cartucce
Prima di essere inserita nella penna, Insulin Human Winthrop Comb 30 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 30 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una

apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 30 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 30 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insulin Human Winthrop Comb 30 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/145
EU/1/06/368/146
EU/1/06/368/147
EU/1/06/368/148
EU/1/06/368/149
EU/1/06/368/150

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 30 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 30% di insulina in soluzione e dal 70% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una penna preriempita.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,

- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l’uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 30 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 30, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 30

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell’insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna
Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non

significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 30 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 30 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 30%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 30 non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della penna
La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo impiego, Insulin Human Winthrop Comb 30 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 30 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Manipolazione della penna
Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Prima di ciascun uso, deve essere inserito con attenzione un ago nuovo e deve essere effettuato il test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- È necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve essere mai utilizzata se è danneggiata o il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che SoloStar sia persa o danneggiata.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

La SoloStar utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito passandolo con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, deve usarne una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata.

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere controllato l'aspetto dell'insulina:
Le sospensioni di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele) devono essere miscelate inclinando avanti e indietro la SoloStar almeno 10 volte per risospendere

l’insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia. Dopo averlo risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l’utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione si deve sempre utilizzare un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere inserito con attenzione l’ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell’ago e per rimuovere le bolle d’aria.

Deve essere selezionato un dosaggio di 2 unità.
I cappucci interno ed esterno dell’ago devono essere rimossi.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l’ago rivolto verso l’alto, si deve picchiettare leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

A questo punto il pulsante d’iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l’insulina è fuoriuscita dalla punta dell’ago, la penna e l’ago funzionano correttamente. Se invece l’insulina non fuoriuscisse sulla punta dell’ago, devono essere ripetute le operazioni del punto 3 fino alla fuoriuscita dell’insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare “0” dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.
L’ago deve essere inserito nella cute.
Il pulsante d’iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell’estrazione dell’ago. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell’ago

L’ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo previene contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l’ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (ad esempio usare una stessa tecnica di posizionamento del cappuccio) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/163
EU/1/06/368/164
EU/1/06/368/165
EU/1/06/368/166
EU/1/06/368/167
EU/1/06/368/168

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 50% di insulina in soluzione e dal 50% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 50 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 50 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 50%) è un'insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1,5 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 16 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/047
EU/1/06/368/048

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 40 UI del principio attivo insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 50% di insulina in soluzione e dal 50% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in un flaconcino

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 50 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,

- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza

nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 50 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 50%) è un'insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1,5 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 16 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.
Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezioni, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/009
EU/1/06/368/010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 50% di insulina in soluzione e dal 50% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una cartuccia

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 50 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 50

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 50 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 50 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 50 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 50 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 50%) è un'insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1,5 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 16 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Penna per insulina
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 50 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Autopen, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna) la sospensione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta a contenere 100 UI/ml di insulina) e iniettata.

Cartucce
Prima di essere inserita nella penna, Insulin Human Winthrop Comb 50 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una

apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere somministrata per via endovenosa e non deve essere utilizzata con pompe di infusione o con pompe per insulina esterne o impiantabili.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 - 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline vedere paragrafo 6.2.

Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 50 non sono state progettate per consentire l’associazione di Insulin Human Winthrop Comb 30 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/092
EU/1/06/368/049
EU/1/06/368/050
EU/1/06/368/097
EU/1/06/368/102
EU/1/06/368/051

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 50% di insulina in soluzione e dal 50% di insulina protamina cristallina.

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in una penna preriempita.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,

- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Comb 50 viene somministrata per via sottocutanea. Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Comb 50 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Comb 50
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un’insulina animale a un’insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:
- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna
Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non

significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino

miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Comb 50 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 50%) è un'insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1,5 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 16 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Comb 50 non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della penna
La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.
Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).
Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.
Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.
Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo impiego, Insulin Human Winthrop Comb 50 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insulin Human Winthrop Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.
Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che
- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Manipolazione della penna
Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Prima di ciascun uso, deve essere inserito con attenzione un ago nuovo e deve essere effettuato il test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- È necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve essere mai utilizzata se è danneggiata o il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che SoloStar sia persa o danneggiata.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

La SoloStar utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito passandolo con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, deve usarne una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata.

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere controllato l'aspetto dell'insulina:
Le sospensioni di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele) devono essere miscelate inclinando avanti e indietro la SoloStar almeno 10 volte per risospendere

l’insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia. Dopo averlo risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l’utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione si deve sempre utilizzare un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, deve essere inserito con attenzione l’ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell’ago e per rimuovere le bolle d’aria.

Selezionare un dosaggio di 2 unità.
I cappucci interno ed esterno dell’ago devono essere rimossi.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l’ago rivolto verso l’alto, si deve picchiettare leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

A questo punto il pulsante d’iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l’insulina è fuoriuscita dalla punta dell’ago, la penna e l’ago funzionano correttamente. Se invece l’insulina non fuoriuscisse sulla punta dell’ago, devono essere ripetute le operazioni del punto 3 fino alla fuoriuscita dell’insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare “0” dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.
L’ago deve essere inserito nella cute.
Il pulsante d’iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell’estrazione dell’ago. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell’ago

L’ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo previene contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l’ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (ad esempio usare una stessa tecnica di posizionamento del cappuccio) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/137
EU/1/06/368/138
EU/1/06/368/139
EU/1/06/368/140
EU/1/06/368/141
EU/1/06/368/142

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l’elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in un flaconcino

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Insulin Human Winthrop Infusat è stata progettata in particolare per l'uso in pompe portatili esterne per insulina. Il prodotto è stabilizzato per minimizzare la perdita di efficacia in condizioni di stress termico o meccanico che si verificano in tali pompe. Insulin Human Winthrop Infusat , pertanto, è anche adatta alla infusione insulinica continua con altre pompe convenzionali per iniezione.

I livelli ematici di glucosio attesi ed il dosaggio di insulina devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Con l'uso in pompe portatili esterne per insulina, parte della dose giornaliera di insulina viene infusa continuamente (“tasso basale”) mentre il rimanente viene somministrato a bolo prima dei pasti. Riferirsi alle istruzioni operative per informazioni dettagliate sulla pompa per infusione, il suo funzionamento e le precauzioni necessarie alla sicurezza d'impiego.

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Di conseguenza, circa il 40% - 60% della dose giornaliera viene somministrata a un tasso basale, mentre il rimanente viene iniettato a bolo prima dei pasti.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Si faccia riferimento al manuale tecnico per le controindicazioni relative all'uso di pompe per insulina.

Insulin Human Winthrop Infusat può essere infusa per via sottocutanea. Essa è designata per l'uso nelle pompe per insulina Hoechst Infusor e H-Tron. Può essere utilizzata anche in altre pompe per insulina che si sono dimostrate adatte per questa insulina (vedere manuale della pompa). Possono essere usati solamente cateteri in tetrafluoroetilene o in polietilene. Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

L'insulina deve sempre essere iniettata in condizioni asettiche. Ciò è facilitato dai particolari accessori disponibili per la pompa per insulina (ad esempio, cateteri, cannule).

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). All'interno di una data area di iniezione, il sito di puntura deve essere cambiato regolarmente (generalmente, ogni 1 - 3 giorni).

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Infusat per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Infusat, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Nel caso di ipoglicemia, la pompa insulinica può essere temporaneamente interrotta, almeno fino a che il paziente ha ripreso completamente coscienza.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Infusat

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Difetti della pompa
Iperglicemia, chetoacidosi e coma possono svilupparsi entro poche ore se il catetere della pompa è ostruito completamente. Tutte le volte che il paziente nota un rapido incremento della glicemia che non risponde ad una dose a bolo, deve essere determinata la possibilità di un'ostruzione del catetere.

Nel caso di un malfunzionamento della pompa, i pazienti devono sempre avere disponibili sistemi di iniezione (siringa o penna per iniezione) e insulina per iniezione sottocutanea. Per dettagli sulle precauzioni di sicurezza nell'uso di pompe per insulina ci si deve riferire al manuale operativo.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Infusat può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	**Comune**	**Non comune**	**Non nota**
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate
Disturbi del sistema immunitario
Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo di azione
L'insulina
- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli
e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici
Insulin Human Winthrop Infusat è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fenolo,
cloruro di zinco,
trometamolo,
poloxamer 171,
glicerolo,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina
Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

L'insulina che è stata ricaricata nel serbatoio della pompa può essere usata nelle 2 settimane seguenti.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino
Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Infusat a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).
Sono disponibili confezioni da 3 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insulin Human Winthrop Infusat deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Per l'uso in una pompa per infusione, Insulin Human Winthrop Infusat viene caricata nella cartuccia sterile della pompa. La cartuccia deve essere usata solo una volta.

Prima dell'uso, la cartuccia riempita deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore. Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'infusione (vedere il manuale dell'operatore per la pompa).

Se la pompa di infusione non funziona appropriatamente, la soluzione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta per insulina da 100 UI/ml) e iniettata.

Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Si faccia riferimento al manuale tecnico per le controindicazioni relative all'uso di pompe per insulina.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/056

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3,15 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 315 UI di insulina. Ogni UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in una cartuccia

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Insulin Human Winthrop Infusat è stata progettata in particolare per l'uso in pompe portatili esterne per insulina. Il prodotto è stabilizzato per minimizzare la perdita di efficacia in condizioni di stress termico o meccanico che si verificano in tali pompe. Insulin Human Winthrop Infusat , pertanto, è anche adatta alla infusione insulinica continua con altre pompe convenzionali per iniezione.

I livelli ematici di glucosio attesi ed il dosaggio di insulina devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione
Con l'uso in pompe portatili esterne per insulina, parte della dose giornaliera di insulina viene infusa continuamente ("tasso basale") mentre il rimanente viene somministrato a bolo prima dei pasti. Riferirsi alle istruzioni operative per informazioni dettagliate sulla pompa per infusione, il suo funzionamento e le precauzioni necessarie alla sicurezza d'impiego.

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Di conseguenza, circa il 40% - 60% della dose giornaliera viene somministrata a un tasso basale, mentre il rimanente viene iniettato a bolo prima dei pasti.

Successiva ottimizzazione del dosaggio
Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione del dosaggio può anche essere necessaria, per esempio, se
- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari
Pazienti anziani (≥65 anni)
Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale
In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica
In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione
Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Si faccia riferimento al manuale tecnico per le controindicazioni relative all'uso di pompe per insulina.

Insulin Human Winthrop Infusat in cartucce può essere infusa per via sottocutanea. Essa è designata per l'uso nelle pompe per insulina Hoechst Infusor e H-Tron. Può essere utilizzata anche in altre pompe per insulina che si sono dimostrate adatte per questa insulina e per questo tipo di cartuccia (vedere manuale della pompa). Possono essere usati solamente cateteri in tetrafluoroetilene o in polietilene.

L'insulina deve sempre essere iniettata in condizioni asettiche. Ciò è facilitato dai particolari accessori disponibili per la pompa per insulina (ad esempio, cateteri, cannule).

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). All'interno di una data area di iniezione, il sito di puntura deve essere cambiato regolarmente (generalmente, ogni 1 - 3 giorni).

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insulin Human Winthrop Infusat per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento antiallergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insulin Human Winthrop Infusat, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Nel caso di ipoglicemia, la pompa insulinica può essere temporaneamente interrotta, almeno fino a che il paziente ha ripreso completamente coscienza.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insulin Human Winthrop Infusat
Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio.
La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:
- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia
Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell' ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:
- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonomica,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Difetti della pompa
Iperglicemia, chetoacidosi e coma possono svilupparsi entro poche ore se il catetere della pompa è ostruito completamente. Tutte le volte che il paziente nota un rapido incremento della glicemia che non risponde ad una dose a bolo, deve essere determinata la possibilità di un'ostruzione del catetere.

Nel caso di un malfunzionamento della pompa, i pazienti devono sempre avere disponibili sistemi di iniezione (siringa o penna per iniezione) e insulina per iniezione sottocutanea. Per dettagli sulle precauzioni di sicurezza nell'uso di pompe per insulina ci si deve riferire al manuale operativo.

Malattie intercorrenti
Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale
Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insulin Human Winthrop o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insulin Human Winthrop con pioglitazone
Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l’associazione di pioglitazone e Insulin Human Winthrop. Se viene utilizzata l’associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, agenti simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per l’insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte risultanti da studi clinici controllati. L'insulina attraversa la barriera placentare, anche se in quantità clinicamente non significativa. Un numero limitato di dati su donne in stato di gravidanza (meno di 300 esiti della gravidanza riportati) esposte a insulina umana in commercio non indicano problemi di sicurezza nell'uso di insulina umana in gravidanza. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento
Non sono attesi effetti sui lattanti. Insulin Human Winthrop Infusat può essere usato durante l’allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità
Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta l'effetto indesiderato più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); rara (≥1/10.000, <1/1.000); molto rara (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi può richiedere un aggiustamento del dosaggio al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.
Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio
Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento
Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo di azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli
  e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insulin Human Winthrop Infusat è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fenolo,
cloruro di zinco,
trometamolo,
poloxamer 171,
glicerolo,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6

Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia
Il prodotto (cartucce in uso nella pompa) può essere conservato per un massimo di 2 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non mettere Insulin Human Winthrop Infusat a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Cartucce in uso
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3,15 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (rivestito di gomma fluoropolimerica (miscela di gomma naturale e clorobutilica, tipo 1), e capsula (alluminio) ghierata con tappo forato (gomma bromobutilica (tipo 1)) e attacco con cono Luer (polietilene incolore) e capsula Luer (polietilene incolore).
Sono disponibili confezioni da 5 cartucce.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insulin Human Winthrop Infusat deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Prima dell'uso, Insulin Human Winthrop Infusat deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore. Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'infusione (vedere il manuale dell'operatore per la pompa).

Se la pompa di infusione non funziona appropriatamente, la soluzione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta per insulina da 100 UI/ml) e iniettata.

Insulin Human Winthrop Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Si faccia riferimento al manuale tecnico per le controindicazioni relative all'uso di pompe per insulina.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/057

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 17 gennaio 2007
Data del rinnovo più recente: 17 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Germania.

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Germania.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml e 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: meta-cresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 5 ml
5 flaconcini da 5 ml
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o endovenoso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/011 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 flaconcini da 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile.

Insulina umana

Uso sottocutaneo o endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml
10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 40 UI/ml: FLACONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d’azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: meta-cresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o endovenoso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/001 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/002 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile.

Insulina umana

Uso sottocutaneo o endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCE DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: meta-cresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una cartuccia.
3 cartucce da 3 ml
4 cartucce da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
6 cartucce da 3 ml
9 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o endovenoso.
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Rapid devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/088 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:
Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile.

Insulina umana

Uso sottocutaneo o endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche: vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: meta-cresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.
3 penne da 3 ml
4 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml
6 penne da 3 ml
9 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.
Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/113 (3 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml e 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 5 ml
5 flaconcini da 5 ml
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/020 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 flaconcini da 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml
10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 40 UI/ml: FLACONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/003 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/004 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d’azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una cartuccia.
3 cartucce da 3 ml
4 cartucce da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
6 cartucce da 3 ml
9 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Basal devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
E’ possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/089 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:
Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche: vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d’azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.
3 penne da 3 ml
4 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml
6 penne da 3 ml
9 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l’uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/119 (3 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 5 ml
5 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/029 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/06/368/030 (5 flaconcini da 5 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 40 UI/ml: FLACONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 40 UI (1.4 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/005 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/006 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una cartuccia.
3 cartucce da 3 ml
4 cartucce da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
6 cartucce da 3 ml
9 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 15 devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/090 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:
Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche :vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d’azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.
3 penne da 3 ml
4 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml
6 penne da 3 ml
9 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/125 (3 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 5 ml
5 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/038 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/06/368/039 (5 flaconcini da 5 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 40 UI/ml: FLACONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/007 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/008 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una cartuccia.
3 cartucce da 3 ml
4 cartucce da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
6 cartucce da 3 ml
9 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 25 devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/091 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:
Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche :vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.
3 penne da 3 ml
4 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml
6 penne da 3 ml
9 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/131 (3 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/132 (4 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/133 (5 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/134 (6 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/135 (9 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/136 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml e 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

30% insulina in soluzione, 70% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 5 ml
5 flaconcini da 5 ml
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/143 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 flaconcini da 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml
10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

30% insulina in soluzione, 70% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una cartuccia.
3 cartucce da 3 ml
4 cartucce da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
6 cartucce da 3 ml
9 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 30 devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/145 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:
Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche : vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina umana

30% insulina in soluzione, 70% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d’azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.
3 penne da 3 ml
4 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml
6 penne da 3 ml
9 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/163 (3 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 5 ml
5 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/047 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/06/368/048 (5 flaconcini da 5 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PER 40 UI/ml: FLACONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in un flaconcino.
1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/009 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/06/368/010 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una cartuccia.
3 cartucce da 3 ml
4 cartucce da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
6 cartucce da 3 ml
9 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 50 devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/092 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:
Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche :vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in una penna pre-riempita.
3 penne da 3 ml
4 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml
6 penne da 3 ml
9 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Miscelare completamente.
Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/137 (3 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 penne da 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile.

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO / FLACONCINO DA 10 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fenolo, zinco cloruro, trometamolo, glicerolo, poloxamer 171, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in un flaconcino.
3 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Da utilizzare in pompe per insulina, adatte per insuline da 100 UI/ml.
Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/056

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile.

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3,15 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia.

Insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fenolo, zinco cloruro, trometamolo, glicerolo, poloxamer 171, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una cartuccia.
5 cartucce da 3,15 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Da utilizzare in pompe per insulina, adatte per insuline da 100 UI/ml.
Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:
Conservare in frigorifero.
Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/368/057

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile.

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad. /EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3,15 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Rapid e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

Insulin Human Winthrop Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. Insulin Human Winthrop Rapid può essere impiegata anche per il trattamento del coma iperglicemico (coma causato da livelli troppo elevati di zucchero nel sangue) e della chetoacidosi (accumulo di acidi nel sangue perché l'organismo sta utilizzando i grassi al posto dello zucchero), come pure per il controllo dello zucchero nel sangue prima, durante e dopo un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando

macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea o, in casi eccezionali, in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

La somministrazione di insulina in vena ad esempio per il trattamento di una grave iperglicemia o chetoacidosi, richiede esperienza e speciali precauzioni di sicurezza. Per questi motivi, ciò deve essere fatto in un ospedale o in una struttura analoga.

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid in pompe per insulina; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina. Inoltre non lo usi in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Insulin Human Winthrop Rapid deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Attenzioni particolari prima dell’iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell’insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri Insulin Human Winthrop Rapid nella siringa per iniezione prima dell'altra insulina. Proceda con l’iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Rapid** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Rapid

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad.”/”Exp”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid”), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Rapid e contenuto della confezione
Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all’acqua e senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Rapid viene fornita in flaconcini contenenti 5 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 500 UI) o 10 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 1000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml o 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i

sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Rapid e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

Insulin Human Winthrop Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. Insulin Human Winthrop Rapid può essere impiegata anche per il trattamento del coma iperglicemico (coma causato da livelli troppo elevati di zucchero nel sangue) e della chetoacidosi (accumulo di acidi nel sangue perché l'organismo sta utilizzando i grassi al posto dello zucchero), come pure per il controllo dello zucchero nel sangue prima, durante e dopo un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l’infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull’ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l’eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l’ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l’asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l’HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l’ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando

macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea o, in casi eccezionali, in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

La somministrazione di insulina in vena ad esempio per il trattamento di una grave iperglicemia o chetoacidosi, richiede esperienza e speciali precauzioni di sicurezza. Per questi motivi, ciò deve essere fatto in un ospedale o in una struttura analoga.

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid in pompe per insulina; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina. Inoltre non lo usi in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Rapid contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Insulin Human Winthrop Rapid deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri Insulin Human Winthrop Rapid nella siringa per iniezione prima dell'altra insulina. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Rapid** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Rapid

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Rapid contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Rapid e contenuto della confezione
Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all'acqua e senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Rapid viene fornita in flaconcini contenenti 10 ml di soluzione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia.
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Rapid e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

Insulin Human Winthrop Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. Insulin Human Winthrop Rapid può essere impiegata anche per il trattamento del coma iperglicemico (coma causato da livelli troppo elevati di zucchero nel sangue) e della chetoacidosi (accumulo di acidi nel sangue perché l'organismo sta utilizzando i grassi al posto dello zucchero), come pure per il controllo dello zucchero nel sangue prima, durante e dopo un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),

- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea o, in casi eccezionali, in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

La somministrazione di insulina in vena ad esempio per il trattamento di una grave iperglicemia o chetoacidosi, richiede esperienza e speciali precauzioni di sicurezza. Per questi motivi, ciò deve essere fatto in un ospedale o in una struttura analoga.

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid in pompe per insulina; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina. Inoltre non lo usi in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Come manipolare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insulin Human Winthrop Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Rapid con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Rapid con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna.

Controlli attentamente la cartuccia prima dell'uso. La usi solo se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e presenta una consistenza acquosa.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Rapid** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non

interrompa Insulin Human Winthrop Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede

dell’iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l’insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Rapid

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad.” /”Exp”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso
Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di “scorta”, possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid”), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Rapid e contenuto della confezione
Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all’acqua e senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Rapid viene fornita in cartucce contenenti 3 ml di soluzione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva PharmaGmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,

- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell’ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in una penna preriempita
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar penna preriempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Rapid e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid

Non usi Insulin Human Winthrop Rapid

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Rapid. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,

- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta preriempita che contiene insulina umana.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.
Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Controlli la cartuccia prima di utilizzare la penna. Non utilizzi Insulin Human Winthrop Rapid se osserva particelle all'interno. Usi Insulin Human Winthrop Rapid solo se la soluzione è limpida, priva di colore e simile all’acqua.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il personale sanitario.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Rapid penna preriempita SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insulin Human Winthrop Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Rapid** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Rapid

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della penna dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso
Le penne preriempite in uso o tenute di “scorta” possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Rapid contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Rapid”), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Rapid e contenuto della confezione
Insulin Human Winthrop Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all’acqua e senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Rapid viene fornita in penne preriempite, SoloStar, contenenti 3 ml di soluzione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Rapid').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar soluzione iniettabile in una penna preriempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna preriempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurasi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

A. Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B. Rimuovere il cappuccio della penna.

C. Controllare l’aspetto dell'insulina.
Se si utilizza insulina limpida (Insulin Human Winthrop Rapid), non usare questa penna se l’insulina è torbida, colorata o contiene particelle.

Dopo la miscelazione, controlli l’aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell’ago.

Prima di usare l’ago, legga attentamente le “Istruzioni per l’Uso” degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

B. Allineare l’ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).

- Se l’ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l’ago.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l’erogazione di una dose corretta poiché:
- assicura che la penna e l’ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d’aria

A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

B. Rimuovere il cappuccio esterno dell’ago e conservarlo per rimuovere l’ago usato dopo l’iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell’ago e buttarlo.

C. Mantenere la penna in posizione verticale con l’ago rivolto verso l’alto.

D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

E. Premere il pulsante d’iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.

Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l’insulina.

- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d’aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l’insulina non fuoriesce, l’ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l’ago e riprovare.
- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l’ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.

B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

- Non spingere il pulsante d’iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell’insulina.

- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l’intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il personale sanitario.

B. Inserire l’ago nella pelle.

C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d’iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a “0” durante l’iniezione.

D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l’ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell’ago

Rimuovere sempre l’ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l’ago inserito.
Questo aiuta a prevenire:
contaminazioni e/o infezioni,

- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull’ago e utilizzarlo per svitare l’ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell’ago.

- Se l’iniezione viene praticata da un’altra persona, o se sta praticando l’iniezione ad un’altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell’ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al personale sanitario) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B. Smaltire l’ago in modo sicuro.

C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell’iniezione in modo che si possa scaldare. L'insulina a bassa temperatura è più dolorosa da iniettare.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L’esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E’ necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino.
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Basal e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina.

Insulin Human Winthrop Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal

Non usi Insulin Human Winthrop Basal

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull’ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l’eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l’ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l’asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l’HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l’ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Basal in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Basal. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Basal di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Basal

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Basal** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Basal

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Basal e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Basal viene fornita in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 500 UI) o 10 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 1000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml o 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino.
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Basal e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina.

Insulin Human Winthrop Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal

Non usi Insulin Human Winthrop Basal

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull’ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l’eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l’ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l’asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l’HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l’ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Basal in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Basal contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Basal. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Basal di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Basal

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Basal** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Basal

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad.” /”Exp”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Basal contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal”), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Basal e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Basal viene fornita in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Basal e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina.

Insulin Human Winthrop Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal

Non usi Insulin Human Winthrop Basal

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Basal con alcol.

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,

- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Basal in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insulin Human Winthrop Basal devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Basal con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Basal con incrementi di dose di 1 unità.

E’ possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l’inserimento dell’ago per iniezione e la

somministrazione dell’iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l’utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell’iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l’utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.
- Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l’utilizzo della penna.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Basal di quanto deve
- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Basal
- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Basal** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Basal
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non

interrompa Insulin Human Winthrop Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede

dell’iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l’insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Basal

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad.” /”Exp”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso
Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di “scorta”, possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal”), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Basal e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Basal viene fornita in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

L’ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l’insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

\- Nell’organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

\- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l’uso di Insulin Human Winthrop Basal SoloStar penna preriempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Basal e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal

Non usi Insulin Human Winthrop Basal

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Basal. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Basal in una vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta preriempita che contiene insulina umana.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.
Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il personale sanitario.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Basal penna preriempita SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insulin Human Winthrop Basal di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Basal

- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Basal** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Basal

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della penna dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso
Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Basal contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Basal"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Basal e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Basal viene fornita in penne preriempite SoloStar contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

L’ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l’insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell’organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Basal').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar sospensione iniettabile in una penna preriempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna preriempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurasi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

A. Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B. Rimuovere il cappuccio della penna.

C. Controllare l'aspetto dell'insulina.
Se sta usando una sospensione di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.

Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell'ago.

Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

B. Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).

- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:
- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.

C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.

D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

E. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.

Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi "0" alla fine del test di sicurezza.

B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

- Non spingere il pulsante d'iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.

- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il personale sanitario.

B. Inserire l'ago nella pelle.

C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d'iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.

D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.
Questo aiuta a prevenire:
contaminazioni e/o infezioni,

- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.

- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli

aghi (chieda al personale sanitario) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B. Smaltire l’ago in modo sicuro.

C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell’iniezione in modo che si possa scaldare. L'insulina a bassa temperatura è più dolorosa da iniettare.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L’esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E’ necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 15 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 15

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15 consulti il medico, il farmacista o l'infermiere. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

<u>Gruppi speciali di pazienti</u>
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 15 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 15. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 15 di quanto deve
- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 15
- Se **ha dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 15** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 15
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 15

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 15 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene fornita in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione (500 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija sanofi-aventis Latvia SIA Tel: +371 67 33 24 51	**United Kingdom** Sanofi Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- - è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- - dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- - i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- - è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- - sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i

sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all' infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 15 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 15

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull’ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l’eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l’ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l’asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l’HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l’ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente 'senza sodio'

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E' opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 15 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente

il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 15. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 15 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 15** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 15

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 15

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 15 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene fornita in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija sanofi-aventis Latvia SIA Tel: +371 67 33 24 51	**United Kingdom** Sanofi Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po’ di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l’insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i

sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 15.100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 15 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 15

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l' ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 15 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 15 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 15 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 15 con incrementi di dose di 1 unità.

E’ possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l' utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 15 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 15** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 15
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 15

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all' ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 15 e contenuto della confezione

Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene fornita in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi

chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar penna preriempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all' infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 15 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 15

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 15. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 15 in una vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta preriempita che contiene insulina umana.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.
Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il personale sanitario.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Comb 15 penna preriempita SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 15 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 15** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 15

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 15

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della penna dopo "Scad.” /”Exp”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso
Le penne preriempite in uso o tenute di “scorta” possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 15 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 15”), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 15 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 15 viene fornita in penne preriempite SoloStar contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,

- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 15').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell’ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar sospensione iniettabile in una penna preriempita Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna preriempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurasi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

A. Controllare l' etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l' insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d' iniezione colorato. Il colore del pulsante d' iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B. Rimuovere il cappuccio della penna.

C. Controllare l' aspetto dell'insulina.
Se sta usando una sospensione di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.

Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell'ago.

Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

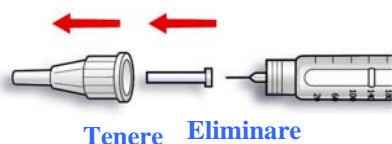
B. Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).

Se l' ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:
1. assicura che la penna e l' ago funzionino correttamente
2. rimuove le bolle d' aria

A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

1. Rimuovere il cappuccio esterno dell' ago e conservarlo per rimuovere l' ago usato dopo l' iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell' ago e buttarlo.

B. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.

C. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

D. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.

Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.

- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l’ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.

B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

- Non spingere il pulsante d’iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell’insulina.

- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l’intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il personale sanitario.

B. Inserire l’ago nella pelle.

C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d’iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a “0” durante l’iniezione.

D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l’ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

contaminazioni e/o infezioni,

- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull' ago e utilizzarlo per svitare l' ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell' ago.

- Se l' iniezione viene praticata da un' altra persona, o se sta praticando l' iniezione ad un' altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell' ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al personale sanitario) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B. Smaltire l'ago in modo sicuro.

C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare. L'insulina a bassa temperatura è più dolorosa da iniettare.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E' necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all' infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 25 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 25

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

<u>Gruppi speciali di pazienti</u>
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,

- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 25 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 25. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 25 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 25** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 25

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Insulin Human Winthrop Comb 25 può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 25

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 25 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene fornita in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione (500 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all' infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 25 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 25

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

<u>Gruppi speciali di pazienti</u>
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull’ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l’eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l’ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l’asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l’HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l’ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 25 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 25. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 25 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 25** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 25

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 25

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 25
- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 25 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene fornita in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva PharmaGmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo
Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello
Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i

sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all' infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 25 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 25

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente 'senza sodio'

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E' opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 25 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 25 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 25 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 25 con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.
- Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 25 di quanto deve
- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 25
- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 25** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 25
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni

potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 25

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 25 e contenuto della confezione

Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene fornita in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l’étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia),

sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell’ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar penna preriempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 25 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 25

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 25. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 25 in una vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta preriempita che contiene insulina umana.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.
Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il personale sanitario.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Comb 25 penna preriempita SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 25 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 25** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 25
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 25

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della penna dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso
Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 25 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 25 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 25 viene fornita in penne preriempite SoloStar contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 25').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell’ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar sospensione iniettabile in una penna preriempita Istruzioni per l’Uso.

SoloStar è una penna preriempita per l’iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurasi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l’ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l’uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l’iniezione le viene praticata da un’altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell’insulina

A. Controllare l’etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l’insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d’iniezione colorato. Il colore del pulsante d’iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B. Rimuovere il cappuccio della penna.

C. Controllare l’aspetto dell'insulina.
Se sta usando una sospensione di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l’insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.

Dopo la miscelazione, controlli l’aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell’ago.

Prima di usare l’ago, legga attentamente le “Istruzioni per l’Uso” degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

B. Allineare l’ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).

- Se l’ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l’ago.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l’erogazione di una dose corretta poiché:
- assicura che la penna e l’ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d’aria

A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

B. Rimuovere il cappuccio esterno dell’ago e conservarlo per rimuovere l’ago usato dopo l’iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell’ago e buttarlo.

C. Mantenere la penna in posizione verticale con l’ago rivolto verso l’alto.

D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

E. Premere il pulsante d’iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.

Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l’insulina.

- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d’aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l’insulina non fuoriesce, l’ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l’ago e riprovare.
- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l’ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.

B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

- Non spingere il pulsante d’iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell’insulina.

- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l’intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il personale sanitario.

B. Inserire l’ago nella pelle.

C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d’iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a “0” durante l’iniezione.

D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l’ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell’ago

Rimuovere sempre l’ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l’ago inserito.
Questo aiuta a prevenire:
contaminazioni e/o infezioni,

- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull’ago e utilizzarlo per svitare l’ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell’ago.

- Se l’iniezione viene praticata da un’altra persona, o se sta praticando l’iniezione ad un’altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell’ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli

aghi (chieda al personale sanitario) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B. Smaltire l’ago in modo sicuro.

C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell’iniezione in modo che si possa scaldare. L'insulina a bassa temperatura è più dolorosa da iniettare.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L’esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E’ necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 30 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 30 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 30

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 30

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 30. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 30 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 30

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 30 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 30.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 30 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 30 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 30. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 30 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 30**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 30

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 30** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 30

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 30 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 30 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 30

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 30

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 30% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 70% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 30"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 30 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 30 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene fornita in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 500 UI) o 10 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 1000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml o 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i

sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 30 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 30 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 30

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 30

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 30. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 30 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.
Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,

- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 30

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 30 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 30.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 30 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 30 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 30 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 30 con incrementi di dose di 1 unità.

E’ possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.
- Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 30 di quanto deve
- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 30**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 30
- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 30** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 30

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 30 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 30 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 30

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso
Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 30

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 30% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 70% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 30"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 30 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 30 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene fornita in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
SanofiMalta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar penna preriempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 30 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 30 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 30

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 30

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 30. Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 30 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di :
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 30

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 30 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 30.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 30 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 30 in una vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta preriempita che contiene insulina umana.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.
Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il personale sanitario.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Comb 30 penna preriempita SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 30 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 30**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 30

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 30** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 30

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 30 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 30 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 30

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della penna dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso
Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 30

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 30 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 30% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 70% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 30"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 30 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 30 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 30 viene fornita in penne preriempite SoloStar contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

L’ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l’insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell’organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 30').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell’ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar sospensione iniettabile in una penna preriempita Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna preriempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurasi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

A Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B Rimuovere il cappuccio della penna.

C Controllare l’aspetto dell'insulina.
Se sta usando una sospensione di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l’insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.

Dopo la miscelazione, controlli l’aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell’ago.

Prima di usare l’ago, legga attentamente le “Istruzioni per l’Uso” degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

B Allineare l’ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).

- Se l’ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l’ago.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l’erogazione di una dose corretta poiché:
- assicura che la penna e l’ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d’aria

A Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

B Rimuovere il cappuccio esterno dell’ago e conservarlo per rimuovere l’ago usato dopo l’iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell’ago e buttarlo.

Tenere Eliminare

C Mantenere la penna in posizione verticale con l’ago rivolto verso l’alto.

D Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

E Premere il pulsante d’iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.

Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l’insulina.

- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d’aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l’insulina non fuoriesce, l’ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l’ago e riprovare.
- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l’ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.

B Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

- Non spingere il pulsante d'iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.

- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

A Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il personale sanitario.

B Inserire l'ago nella pelle.

C Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d'iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.

D Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.
Questo aiuta a prevenire:
contaminazioni e/o infezioni,

- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.

- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al personale sanitario) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B Smaltire l'ago in modo sicuro.

C Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare. L'insulina a bassa temperatura è più dolorosa da iniettare.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E' necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 50 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e con una durata d'azione moderatamente lunga.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 50

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50 consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.
Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c’è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c’è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l’insulina né l’assunzione di carboidrati. E’ necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l’infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull’ovulazione),

- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 127,00 cm gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 50 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.
Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 50. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 50 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 50** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 50
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 50 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene fornita in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione (500 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i

sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell’ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 50 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e con una durata d'azione moderatamente lunga.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 50

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50 consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.
Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),

- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 127,00 cm gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,

- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 50 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l’insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente

il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insulin Human Winthrop Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insulin Human Winthrop Comb 50. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 50 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 50** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 50
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 50
- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 50 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene fornita in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita.

Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

L’ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l’insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell’organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si

rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 50 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e con una durata d'azione moderatamente lunga.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 50

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50 consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.
Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 127,00 cm gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 50 in una vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Non usi questo prodotto in pompe per insulina o altre pompe per infusione; per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insulin Human Winthrop Comb 50 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:
- JuniorStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 50 con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Insulin Human Winthrop Comb 50 con incrementi di dose di 1 unità.

E’ possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l’inserimento dell’ago per iniezione e la somministrazione dell’iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l’utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell’iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l’utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l’utilizzo della penna.
Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se la penna non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 50 di quanto deve
- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 50
- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 50** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 50
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 50 e contenuto della confezione

Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene fornita in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar penna preriempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Comb 50 e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e con una durata d'azione moderatamente lunga. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Non usi Insulin Human Winthrop Comb 50

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Prima di usare Insulin Human Winthrop Comb 50 consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.
Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insulin Human Winthrop Comb 127,00 cm gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, quindi è sostanzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insulin Human Winthrop Comb 50 in una vena.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all’interno dell’area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta preriempita che contiene insulina umana.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il personale sanitario.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Comb 50 penna preriempita SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insulin Human Winthrop Comb 50 di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Comb 50** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Comb 50
Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.
- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)
- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.
- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.
- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della penna dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso
Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Comb 50 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insulin Human Winthrop Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Comb 50 e contenuto della confezione
Dopo la miscelazione, Insulin Human Winthrop Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insulin Human Winthrop Comb 50 viene fornita in penne preriempite SoloStar contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Comb 50").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

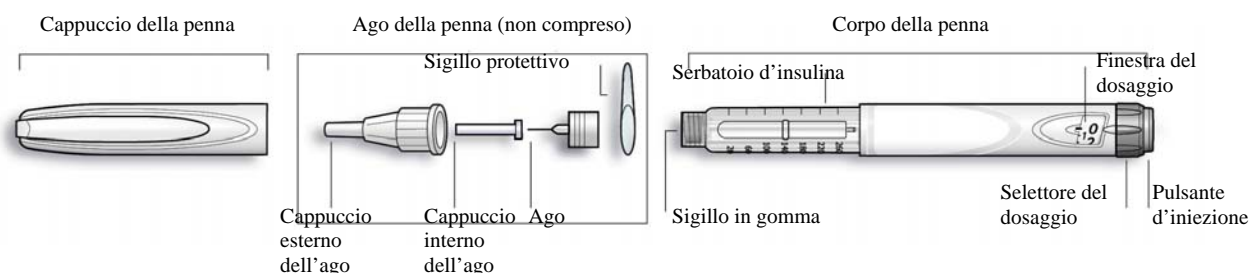
Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar sospensione iniettabile in una penna preriempita Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna preriempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

A. Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insulin Human Winthrop SoloStar è di colore bianco con un pulsante d'iniezione colorato. Il colore del pulsante d'iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insulin Human Winthrop utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B. Rimuovere il cappuccio della penna.

C. Controllare l’aspetto dell'insulina.

Se sta usando una sospensione di insulina (Insulin Human Winthrop Basal o Insulin Human Winthrop miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l’insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.

Dopo la miscelazione, controlli l’aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell’ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell’ago.

Prima di usare l’ago, legga attentamente le “Istruzioni per l’Uso” degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

B. Allineare l’ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).

- Se l’ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l’ago.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l’erogazione di una dose corretta poiché:
- assicura che la penna e l’ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d’aria

A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

B. Rimuovere il cappuccio esterno dell’ago e conservarlo per rimuovere l’ago usato dopo l’iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell’ago e buttarlo.

Tenere **Eliminare**

C. Mantenere la penna in posizione verticale con l’ago rivolto verso l’alto.

D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d’aria salgano verso l’ago.

E. Premere il pulsante d’iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.

Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l’insulina.

- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d’aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l’insulina non fuoriesce, l’ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l’ago e riprovare.
- Se l’insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l’ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.

B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

- Non spingere il pulsante d'iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.

- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il personale sanitario.

B. Inserire l'ago nella pelle.

C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d'iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.

D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.
Questo aiuta a prevenire:
contaminazioni e/o infezioni,
- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.

- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al personale sanitario) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B. Smaltire l’ago in modo sicuro.

C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell’iniezione in modo che si possa scaldare. L'insulina a bassa temperatura è più dolorosa da iniettare.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L’esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E’ necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Infusat e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Infusat contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

Insulin Human Winthrop Infusat deve essere utilizzata solo in pompe per insulina adatte a questa insulina.

Insulin Human Winthrop Infusat viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Infusat

Non usi Insulin Human Winthrop Infusat

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Infusat.
Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- chi contattare in caso di problemi tecnici con la pompa,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),

- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Infusat con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insulin Human Winthrop Infusat in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Infusat

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Infusat che le è necessaria, quanta insulina debba essere infusa continuamente ("somministrazione basale") e quanta e a che intervalli debba essere eventualmente aggiunta come aiuto in particolari situazioni ("dose in bolo"),
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Infusat.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione per somministrazione sottocutanea.

Il medico le indicherà come e dove infondere l'insulina e come in seguito si dovrà variare la zona di iniezione all'interno dell'area prestabilita per somministrare l'insulina. In ogni caso, è bene consultare il medico prima di cambiare la zona di infusione.

Non usi Insulin Human Winthrop Infusat in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Situazioni nelle quali non si deve iniziare o continuare ad usare pompe per insulina sono descritte nel manuale operativo per tali pompe.

Come manipolare i flaconcini

Insulin Human Winthrop Infusat è stata studiata per l'utilizzo in Hoechst Infusor e HTron. Essa deve essere utilizzata solo in sistemi infusionali adatti per questa insulina. Per l'infusione devono essere usati solo cateteri in polietilene o tetrafluoroetilene. Il manuale operativo fornito con la pompa le illustrerà come usarla.

Insulin Human Winthrop Infusat deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

La cartuccia per l'insulina della pompa deve essere sterile e deve essere usata una sola volta. Dopo aver riempito la cartuccia della pompa si raccomanda di conservarla a temperatura ambiente per 1 o

2 ore prima di usarla e la controlli prima di inserirla nel sistema infusionale in modo da vedere ed eventualmente rimuovere tutte le bolle d'aria che si sviluppassero durante il periodo di riscaldamento.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Prima di iniziare l'infusione rimuovere tutte le bolle d'aria. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Infusat NON deve essere miscelata con nessun altro tipo di insulina.

Difetti della pompa per insulina

Dovrebbe essere sempre considerata la possibilità che si riscontrino problemi tecnici se, al fine di raggiungere un livello glicemico desiderato

- si deve aggiungere insulina (dose in bolo) a dosi più elevate o più frequenti di quelle abitualmente utilizzate.
- si deve aggiungere insulina (dose in bolo) a dosi più basse o meno sovente di quelle abitualmente utilizzate.

Per dettagli sulle precauzioni di sicurezza nell'uso delle pompe per insulina, consultare il manuale dell'operatore.

Se la pompa non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Infusat di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Infusat**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Infusat

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Infusat** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Infusat

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Infusat senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Infusat e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100**)**

- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Infusat

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad.” /”Exp”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Infusat a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:
Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull’etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Insulin Human Winthrop Infusat può essere mantenuta nella pompa fino a 2 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Infusat

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Infusat contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: fenolo, zinco cloruro, trometamolo, poloxamer 171, glicerolo, acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Infusat e contenuto della confezione
Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all’acqua e senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Infusat viene fornita in flaconcini contenenti 10 ml di soluzione (1000 UI). Sono disponibili confezioni da 3 flaconcini da 10 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 85 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la pompa per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),

- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Interrompa la sua infusione di insulina (se necessario, tirando via l'ago) almeno fino a quando non si accorge che lei è di nuovo completamente vigile. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero.

Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.

2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia.
Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali a suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insulin Human Winthrop Infusat e a che cosa serve

Insulin Human Winthrop Infusat contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Essa si presenta in cartucce appositamente studiate per essere usate con Hoechst Infusor e HTron (pompe per insulina).

Insulin Human Winthrop Infusat deve essere utilizzata solo in pompe per insulina adatte a questa insulina.

Insulin Human Winthrop Infusat viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insulin Human Winthrop Infusat

Non usi Insulin Human Winthrop Infusat

Se è allergico all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insulin Human Winthrop Infusat.
Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per il dosaggio, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti
Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi
Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:
- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- chi contattare in caso di problemi tecnici con la pompa,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni
Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:
- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione del dosaggio di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:
- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),

- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:
- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- agenti simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:
- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Insulin Human Winthrop Infusat con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insulin Human Winthrop Infusat in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:
- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:
- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

3. Come usare Insulin Human Winthrop Infusat

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:
- stabilirà la quantità giornaliera di Insulin Human Winthrop Infusat che le è necessaria, quanta insulina debba essere infusa continuamente ("somministrazione basale") e quanta e a che intervalli debba essere eventualmente aggiunta come aiuto in particolari situazioni ("dose in bolo"),
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insulin Human Winthrop Infusat.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. E’ opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Modo di somministrazione

Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione per somministrazione sottocutanea.

Il medico le indicherà come e dove infondere l'insulina e come in seguito si dovrà variare la zona di iniezione all'interno dell'area prestabilita per somministrare l'insulina. In ogni caso, è bene consultare il medico prima di cambiare la zona di infusione.

Non usi Insulin Human Winthrop Infusat in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Situazioni nelle quali non si deve iniziare o continuare ad usare pompe per insulina sono descritte nel manuale operativo per tali pompe.

Come manipolare le cartucce

Insulin Human Winthrop Infusat si presenta in cartucce appositamente studiate per l'utilizzo in Hoechst Infusor e HTron. Essa deve essere utilizzata solo in sistemi infusionali adatti per questa insulina. Per l'infusione devono essere usati solo cateteri in polietilene o tetrafluoroetilene. Il manuale operativo fornito con la pompa le illustrerà come usarla.

Insulin Human Winthrop Infusat deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella pompa in modo da vedere ed eventualmente rimuovere tutte le bolle d'aria che si sviluppassero durante il periodo di riscaldamento.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Prima di iniziare l'infusione rimuovere tutte le bolle d'aria. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.
Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insulin Human Winthrop Infusat NON deve essere miscelata con nessun altro tipo di insulina.

Non riempia di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.

Difetti della pompa per insulina

Dovrebbe essere sempre considerata la possibilità che si riscontrino problemi tecnici se, al fine di raggiungere un livello glicemico desiderato

- si deve aggiungere insulina (dose in bolo) a dosi più elevate o più frequenti di quelle abitualmente utilizzate.
- si deve aggiungere insulina (dose in bolo) a dosi più basse o meno sovente di quelle abitualmente utilizzate.

Per dettagli sulle precauzioni di sicurezza nell'uso delle pompe per insulina, consultare il manuale dell'operatore.

Se la pompa non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insulin Human Winthrop Infusat di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insulin Human Winthrop Infusat**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insulin Human Winthrop Infusat

- Se ha **dimenticato una dose di Insulin Human Winthrop Infusat** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insulin Human Winthrop Infusat

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insulin Human Winthrop Infusat senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insulin Human Winthrop Infusat e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'effetto indesiderato più frequente è **l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. La frequenza specifica non può essere stimata sulla base dei dati disponibili (frequenza non nota). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. La frequenza specifica di tali reazioni non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)
- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Altri effetti indesiderati includono (la rispettiva frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione (lipodistrofia)

Se si inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo al di sotto di questa zona può ridursi o ispessirsi. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazioni della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

5. Come conservare Insulin Human Winthrop Infusat

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad." /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insulin Human Winthrop Infusat a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Insulin Human Winthrop Infusat può essere mantenuta nella pompa fino a 2 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insulin Human Winthrop Infusat

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insulin Human Winthrop Infusat contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: fenolo, zinco cloruro, trometamolo, poloxamer 171, glicerolo, acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insulin Human Winthrop Infusat e contenuto della confezione
Insulin Human Winthrop Infusat è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all'acqua e senza particelle solide visibili.

Insulin Human Winthrop Infusat viene fornita in cartucce contenenti 3,15 ml di soluzione (315 UI). Sono disponibili confezioni da 5 cartucce da 3,15 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
sSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva PharmaGmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp . z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:
- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la pompa per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:
- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,

- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha smesso di assumere alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:
- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:
- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonomica diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insulin Human Winthrop,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Altri medicinali e Insulin Human Winthrop Infusat").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Interrompa la sua infusione di insulina (se necessario, tirando via l'ago) almeno fino a quando non si accorge che lei è di nuovo completamente vigile. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.

2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:
Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.